Uber einen Fall von

Hautmelanomen des Oberschenkels

bei gleichzeitig bestehendem
Cystadenoma sarcomatodes beider Ovarien.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 21. Juni 1905

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Erich Mangelsdorf

approbierter Arzt aus Gütersloh

Unterarzt beim 5. Rheinischen Infanterie-Regiment Nr. 65.

OPPONENTEN:

Herr Unterarzt Wirth.
- Unterarzt Martius.
- Unterarzt Fritzsche.

BERLIN.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Bumm.**

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0188

Wenn schon ein großer Teil der Sarkome wegen ihrer Bösartigkeit das ärztlich-klinische Interesse von jeher erregt hat, so ist dieses bei den pigmentierten Sarkomen, den sogenannten Melanosen, in besonders hohem Grade der Fall, einerseits wegen dieser hohen klinischen Malignität selbst, die manchen der älteren Chirurgen veranlaßte, diese Geschwulstgruppe unmittelbar zu den Krebsen zu rechnen, dann aber wegen der besonderen anatomischen Grundlage dieser Malignität, die im Gegensatz zum Karzinom nicht auf der örtlich destruierenden Tendenz der Neubildung, sondern wesentlich auf den in den späteren Stadien der Geschwulstbildung auftretenden Metastasen in den verschiedensten Körperorganen beruht.

Bei Laennec (1) finden wir zuerst den Ausdruck „Melanose"; er verstand darunter alle schwarzen Färbungen der verschiedenen Körperteile mit Ausnahme des Lungenpigments und bezeichnete dieselben alle als „espèce de cancer". Bei Alibert (2) finden wir für die Natur dieser Melanosen direkt die Bezeichnung „Cancer mélané".

In Deutschland hat Stromeyer zuerst von melanotischen Sarkomen gesprochen, ohne jedoch genauere pathologisch-anatomische Details anzugeben.

Virchow (3) trennt das Gebiet der melanotischen Geschwülste in drei Gruppen, die bisweilen ineinander übergehen können:

1. Die einfachen Melanome,
2. Melanosarkome,
3. Melanokarzinome.

Unter allen melanotischen Geschwülsten nehmen die Melanosarkome an Zahl weitaus die erste Stelle ein; in der älteren Literatur finden sich zweifellos viele als melanotische Krebse bezeichnete Fälle, die den Melanosarkomen zuzurechnen sind.

Weniger in klinischem, als vielmehr von pathologisch-anatomischem Interesse steht nun die Frage nach der Herkunft und Bildung des melanotischen Pigmentes im Vordergrund.

Bei Tieren, und zwar bei Pferden, hat man zuerst Geschwulstbildung, verbunden mit Pigmentproduktion und Pigmentablagerung, beobachtet (4). Diese meist um den Anus gelegenen Tumoren hatte man vorwiegend bei Schimmeln, die erst nach der Geburt ihre weißen Haare bekommen, gefunden; man hatte sie anfänglich mit Hämorrhoiden verwechselt. Den Arabern in Algier war es zuerst bekannt, daß, bevor diese Geschwülste auftreten, die Haare ihren Glanz verlieren, trocken und brüchig werden. Was lag näher, als daß man das Schwinden des Haarpigmentes in ätiologischen Zusammenhang brachte mit dem Auftreten der schwarzen Tumoren, im Sinne einer metastatischen Ablagerung des Hautpigmentes in den Geschwülsten.

Ähnliches ist beim Menschen auch beobachtet. So in dem Falle von Fergusson (5), bei dem während des Auftretens der melanotischen Geschwülste die Haare stellenweise weiß wurden.

Langenbeck (6) beschreibt das Erblassen eines Naevus bei gleichzeitiger Entwickelung eines melanotischen Tumors.

Freilich ist die Frage der eventuellen Identität der

Geschwulstbildungen beim Menschen und Tier noch nicht entschieden. Zwei Umstände sprechen gegen diese Auffassung: einmal der bei den Tieren nachgewiesene sehr hohe Grad von Heredität; ferner das Fehlen jeglicher Störungen des Allgemeinbefindens. Eiselts Beobachtung der Übertragung von Melanose vom Pferd auf den Menschen würde die Frage in entgegengesetztem Sinne entscheiden.

Zwei Anschauungsweisen über den Ursprung des Pigmentes stehen sich nun diametral gegenüber. Die eine führt die Bildung des melanotischen Pigmentes auf Pigmentmetamorphose ausgetretener farbiger Blutkörperchen zurück.

Langhans (7) ist ihr Hauptvertreter und hat sie in seinen „Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben“ niedergelegt. Nach ihm deuten die Form und Verteilung des Pigmentes auf hämatogenen Ursprung.

Gussenbauer (8) kommt zu ähnlichen Schlüssen, indem er eine lokale Entstehung des Pigmentes aus den Blutgefäßen annimmt und dabei drei Stadien unterscheidet:

1. Anschoppung, Ektasierung und Stase in den Blutgefäßen.

2. Entfärbung der roten Blutkörperchen; Transfusion und Diffusion des im Blutplasma gelösten Hämatins in die Gewebe und Imbibition der Parenchymgewebe.

3. Kondensierung des Farbstoffes und eigentliche körnige Pigmentbildung.

In ähnlichem Sinne kommen Hirschberg und Birnbacher zu der Auffassung einer intervaskulären Bildung des Pigmentes in ihrer Beschreibung eines von der Chorioidea ausgehenden Melanosarkoms.

Auf Grund genauerer Untersuchung der chemischen Konstitution des Farbstoffes hierher gehöriger Geschwülste sind diese Anschauungen der hämatogenen Pigmentbildung bestritten worden. So haben Berdez und Nencki (10), abgesehen von dem Fehlen des Eisens, für das Geschwulstmelanin eine ganz abweichende chemische Konstitution beim Vergleich mit den Derivaten des normalen Blutfarbstoffes gefunden, wobei der hohe Schwefelgehalt des Pigmentes eine besondere Rolle spielt, und die Bildung desselben aus dem Eiweiß der Geschwulstzellen angenommen wird. Die Bedeutung der Frage des negativen oder positiven Ausfalles der Eisenreaktion ist dabei von anderer Seite wohl mit Recht bestritten worden; denn es kann sich einerseits in gefäßreichen melanotischen Tumoren durch Umwandlung von Blutergüssen veränderter eisenhaltiger Blutfarbstoff neben dem eigentlichen Geschwulstpigment finden, andererseits gibt es aber auch eisenfreie Derivate des Hämoglobins.

Der Auffassung der Hämatogenese des Geschwulstpigments steht nun diejenige gegenüber, welche die Melanosarkome als durch eine spezifische metabolische Funktion ihrer Zellen pigmenthaltig gewordene Geschwülste anspricht. Cornil, Ranvier und v. Recklinghausen haben zum Beweise hierfür die Tatsache angeführt, daß das schwarze Pigment sich bei Embryonen von Batrachiern und Tritonen vorfindet, noch bevor sie rotes Blut haben, und daß bei der Sepia Melanin gebildet werde, wenn auch das Blut keine roten Blutkörperchen enthalte.

In erster Linie aber hat Ribbert (11) die Lehre von der archiblastischen Abstammung der Geschwulstpigmentzellen eingehend dargelegt. Er stellt die Zellform und Zellart der Pigmentsarkome als das dieselben

charakterisierende Moment in den Vordergrund seiner Darlegungen. Ribbert stellt den Satz auf, daß das melanotische Pigment ein Produkt von Zellen sei, aber nicht beliebiger bindegewebiger Elemente, die, wenn sie durch ihr Wachstum eine Geschwulst erzeugen, etwa die Fähigkeit gewinnen, ein bestimmt zusammengesetztes Pigment zu bilden, sondern von Zellen, die deshalb imstande sind, Farbstoff zu produzieren, weil sie von Gebilden abstammen, deren physiologische Aufgabe es ist, Pigment herzustellen. Diese spezifischen Elemente beschreibt er als „eckige, zackige, spindelige Gebilde mit einzelnen langen und schmalen, geraden oder gewundenen, zwei, drei oder mehr Ausläufern versehen", welche aber diesen Charakter später oft in großer Ausdehnung einbüßen, indem die Zellen andere einfachere Formen darbieten. Er identifiziert diese Zellen mit den typischen Chromatophoren und gewinnt so die einheitliche Vorstellung aller Melanome, indem er sie als Geschwülste bezeichnet, „welche ebenso durch die Wucherung einer bestimmten Zellart charakterisiert sind, wie die Chondrome durch die Proliferation der Knorpelzellen, die Karzinome durch Vermehrung der Epithelien, die Endotheliome durch Wucherung der Endothelien u. s. w."

Mag man nun der Hämatogenese des Geschwulstpigmentes das Wort reden oder das Melanosarkom für ein beliebiges Sarkom ansehen, welches sich durch eine nicht vom Charakter der Zelle abhängige Pigmentierung auszeichnet, oder aber mit Ribbert die archiblastische Abstammung der Geschwulstpigmentzellen anerkennen, ihren Ausgang nehmen die Melanome stets entweder vom Auge oder von der Haut, also von Teilen, die unter normalen Verhältnissen stets pigmentiert sind oder Pigment zu bilden imstande sind. Es ist erfahrungs-

gemäß fraglich, ob sie auch in inneren Organen, von den mit einer Fortsetzung der Epidermis bekleideten Schleimhäuten abgesehen, primär entstehen können. Da ein derartiger Ursprung nur sehr selten beobachtet ist, scheint mir die Mitteilung eines hierher gehörenden Falles von komplizierter Tumorbildung von Wert zu sein, da dieselbe, eben infolge ihrer Kompliziertheit, bezüglich ihrer Entstehungsweise in mehrfacher Weise eine Deutung zuläßt.

Da auch die klinischen Daten uns bei dieser Deutung einigen Anhaltspunkt zu geben vermögen, folge hier zunächst die Krankengeschichte:

Marie Redlin, geb. Thilo, 39 j. Bierabziehersfrau.

Anamnese:

Patientin stammt aus gesunder Familie. In der Kindheit hat sie Diphtherie gehabt, im Alter von 33 Jahren Gelenkrheumatismus durchgemacht.

Menstruation seit dem 15. Jahre regelmäßig, nicht besonders stark, ohne Beschwerden, 4—5 Tage dauernd. Letzte Regel April 1904.

1 Partus 1903. Wochenbett normal. 1 Abort im 6. Monat, am 11. IX. 1904, ohne ärztliche Hilfe.

Jetzige Krankheit:

Patientin fühlt sich nicht wohl, seit sie in anderen Umständen ist (Mai 1904). Die Beschwerden bestanden anfangs in Leibschmerzen, Übelsein, Erbrechen. In den voraufgegangenen Schwangerschaften war Patientin davon stets frei gewesen. Die Beschwerden steigerten sich bis zum 9. VIII. 04 derart, daß Patientin an diesem Tage nicht mehr sich aufrecht halten konnte. Ein Arzt stellte damals Eierstocksentzündung und eine Geschwulst fest.

In der Universitätspoliklinik wurde der Patientin gesagt, sie könne wegen der Schwangerschaft und ihrer allgemeinen Schwäche nicht operiert werden. Patientin lag nun zu Hause. Die Schmerzen dauerten fort. Anfang September 04 ließ sie sich von einem Naturarzt mit heißen Dämpfen behandeln; acht Tage darauf trat der Abort ein. Nach dem Abort hörten die stechenden Schmerzen in der Seite auf. Anfang Oktober 04 bekam Patientin vier Knoten an der Vorderseite des rechten Oberschenkels, die anfangs nicht schmerzten, sich aber nach einiger Zeit röteten und dann geschmerzt haben sollen. Bis Anfang November 04 waren zahlreiche Knoten in der Haut des rechten Ober- und Unterschenkels bis zum Fuß herab aufgetreten. Die größten Knoten wurden dann feucht und sezernierten eine wäßrige Flüssigkeit. Ein größerer Knoten in der rechten Kniekehle besteht schon seit Jahr und Tag und ist von der Patientin als Grützbeutel angesehen worden.

Am 17. XII. 04 wurde die Frau in die gynäkologische Klinik der Charité aufgenommen und folgender Befund festgestellt:

Sehr kachektisch aussehende Frau, am ganzen Körper stark abgemagert, mit tief eingefallenen Wangen, sehr mattem Gesichtsausdruck.

Abdomen aufgetrieben; auf beiden Seiten fühlt man große, zum Teil höckrige, harte Tumoren, die rechts bis zur Leber hinaufreichen.

Rechtes Labium ödematös; Inguinaldrüsen rechts stark geschwollen. Portio zerklüftet. Uterus in normaler Lage und beweglich. Die kombinierte Untersuchung ergibt beiderseits große Tumoren, welche mit den von außen palpierten identisch sind und mit dem Uterus durch einen Stiel verbunden sind.

Rechtes Bein dicker als das linke. Am rechten

Oberschenkel sieht man an der Innenseite zahlreiche Knoten von Pflaumen- bis Haselnußgröße. Die größeren Knoten sind rötlich, oben blau gefärbt, und zeigen eine kraterförmige Vertiefung, in welcher das Gewebe in Zerfall übergeht. Über den kleineren Knoten ist die äußere Haut zum Teil noch erhalten. In der rechten Kniekehle befindet sich eine apfelgroße, rotbraun gefärbte Geschwulst mit rauher Oberfläche; es ist dieses die angeblich älteste aller Geschwülste. Am Unterschenkel befinden sich ebenfalls zahlreiche ähnliche Knoten in der Haut, die jedoch noch nicht so weit fortgeschritten sind wie die am Oberschenkel. Außerdem fühlt man am Ober- und Unterschenkel durch die Haut zahlreiche Knötchen von Linsen- bis Erbsengröße. — Das ganze Bein ist bei Bewegungen äußerst schmerzhaft.

Klinischer Verlauf.

21. XII. Patientin kann nur ganz geringe Mengen Nahrung zu sich nehmen. Häufiges Erbrechen.

28. XII. Das rechte Bein ist etwas dünner geworden. Die Knoten haben sich bräunlich-dunkelrot verfärbt. Keine Schmerzen.

31. XII. Durchfälle. Opium.

3. I. 05. Patientin wird von Tag zu Tag elender, liegt im Bett, ohne sich zu regen; klagt über großen Durst und Trockenheit im Munde, ist aber kaum imstande, den Mund zu öffnen. — Die Knoten am rechten Bein werden etwas mehr blau. — Puls 120, klein.

6. I. Motorische Unruhe; Unorientiertheit.

8. I. Exitus letalis (Inanition).

Sektionsbefund vom 9. I. 05.

Sehr magere weibliche Leiche mit tief eingefallenen Orbital- und Schläfegruben.

Rechte untere Extremität in leichter Flexionsstellung. In der Haut der rechten unteren Extremität bis zur Mitte des Unterschenkels hinab zahlreiche, stark prominente, erbsen- bis walnußgroße Geschwülste, teilweise rötlichgrau, teilweise schwärzlichgrau aussehend, mit oberflächlicher ulceröser Zerklüftung. Auf dem Durchschnitt zeigen diese Tumoren bräunlichgraue oder schwärzlichgraue Färbung, mit stellenweise an den ulcerösen Defekt angrenzenden weißen Partien. Die am stärksten prominierenden Tumoren befinden sich an der medialen Vorderseite des Oberschenkels, und zwar in der oberen Hälfte. An der Hinterfläche des Oberschenkels prominieren die Geschwülste nicht so stark; hier vielmehr fühlt sich die Haut ziemlich glatt und gleichmäßig verhärtet an.

Abdomen stark aufgetrieben, bei Berührung schwappend, etwa 2 Liter dunkelbrauner, trüber Flüssigkeit enthaltend.

Beide Ovarien sind in große, mehrcystische Tumoren verwandelt. Die Stelle des linken Ovariums wird eingenommen von einem über kindskopfgroßen Tumor, der aus einer ca. 1 Liter trüber, gelblicher Flüssigkeit fassenden Blase besteht. Die Wand dieser Blase ist zum Teil $^1/_2$—1 mm dick, gegen das Licht gehalten durchscheinend und von rötlichgrauer Farbe. Andere Teile der Cystenwand haben eine Dicke von 2—$3^1/_2$ cm, und diese gehen allmählich in die durchscheinenden Partien über. Diese verdickten Teile fühlen sich teigigderb an, sind durchweg von bläulichroter Farbe und zeigen auf dem Durchschnitt, der braunrot gefärbt ist, eine lockere, fasrige Struktur. Dieser Cyste angehängt ist ein ebenfalls sich derb-teigig anfühlender, auf seiner Oberfläche gefurchter, kleinhandtellergroßer, rundlicher Tumor von $^8/_{10}$ cm Durchmesser und von blaßrötlicher Farbe. An diesem Tumor sowohl wie an der Cyste

hängen eine Anzahl — 6—8 — ca. saubohnengroße platte Tumoren von derselben eben geschilderten Konsistenz und ebenfalls blaßrötlicher Oberflächenfarbe. Auf dem Durchschnitt zeigen alle diese Anhängsel teils cystische Hohlräume, teils fasrige Struktur, von gelblichweißer, strichweise hellrötlicher Farbe. Nur an einem dieser kleinen Gebilde fällt an der Oberfläche eine erbsengroße, blauschwarze Färbung auf, die, wie man auf dem Durchschnitt sieht, in die Tiefe dringt und ringförmig einen helleren Herd umschließt.

An der Stelle des rechten Ovariums befindet sich ebenfalls ein cystischer Tumor, der in seiner Größe, Farbe, Struktur seiner Wandungen und in seinem Inhalt der linken Ovarialcyste sehr ähnlich ist. Durch kurzen, dicken Stiel ist mit dieser Cyste eine zweite von etwas geringerer Größe verbunden, deren Wand fast überall durchsichtig dünn ist und an der Innenfläche ein reich verschlungenes Netz von über die Innenfläche prominierenden Gefäßen bis zu 1 mm Dicke trägt. An der Verbindungsstelle dieser beiden Geschwülste befindet sich ein kleinapfelgroßer, gleichfalls gelbrötlicher, cystischer Tumor, dessen Wand bis 1 cm Dicke aufweist, und der auf dem Durchschnitt mehrere durch Septen getrennte Hohlräume zeigt. An derselben Stelle sitzen ferner zwei bohnengroße Anhängsel von genau derselben Beschaffenheit wie die der gleich großen Tumoren auf der linken Seite.

Einige der beschriebenen Cysten sind mit den angrenzenden Darmschlingen durch leicht lösliche Adhäsionen verbunden.

Die Tuben sind zu langen Strängen ausgezogen.

Uterus auffällig lang, in seiner Wand verdickte Gefäße. Scheide weit und glatt. In der Umgebung der Vena femoralis bis zwei Finger unterhalb ihrer Teilungsstelle nach aufwärts finden sich zahlreiche tauben- bis

hühnereigroße Lymphdrüsen, die der Wand der Vene und ihrer Äste eng anliegen, ohne jedoch in das Innere zu perforieren. Ebensowenig tun dieses die Tumoren längs der Vena saphena magna. In inguine wie im Bindegewebe der seitlichen Beckenwand rechts finden sich ebenfalls mehrere Lymphdrüsenpakete bis zu Hühnereigröße. Sie sind von derber Konsistenz und auf dem Durchschnitt von hellrötlichgelber Farbe mit hier und da zerstreuten dunkleren Punkten.

Am Boden des Douglas zeigt sich eine pfennigstückgroße, $^1/_2$ cm über das Niveau der Serosafläche beetartig erhabene Geschwulst von leuchtend gelber Farbe.

Herz: klein und braun mit atrophischem Fettgewebe unter dem Perikard. Klappen intakt, Muskulatur ziemlich derb.

Lungen: beide hyperämisch und ödematös.

Nieren: Kapseln etwas adhärent, Oberfläche jedoch fast überall glatt, Farbe graurötlich, Konsistenz derb; Becken nicht hydronephrotisch erweitert. Gallenwege durchgängig.

Leber: groß, auf dem Durchschnitt Läppchenzeichnung deutlich. Im linken Lappen eine bohnengroße, auf dem Durchschnitt dunkelrote, von einem schmalen, graurötlichen Rand umgebene Geschwulst, die in dem roten Abschnitt kavernös erweiterte Gefäßdurchschnitte erkennen läßt.

Magen, Darm o. B. Gehirn o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Multiple Melanosarkome auf der Haut des rechten Oberschenkels. Hyperämie und Ödem der Lungen. Hämangiom der Leber. Cystangiome beider Ovarien. Drüsenmetastasen entlang der Vena femoralis, in inguine und im Beckenbindegewebe.

Von den gefundenen Tumoren habe ich nun zahlreiche mikroskopische Präparate angefertigt. Es wurden Stücke excidiert aus dem größten Hauttumor in der rechten Kniekehle, aus mehreren der kleineren, zum Teil im Verlaufe der Venen befindlichen Hauttumoren, ferner aus den Drüsen in inguine und im parametranen Bindegewebe, aus dem kleinen Tumor im Douglas und schließlich aus den Wandungen der Cysten, besonders aber aus den durch ihre Färbung verdächtigen verdickten Stellen der Cystenwände und deren multiplen soliden Adnexen. Die excidierten Stücke habe ich in steigendem Alkohol gehärtet, nach der Passage durch Chloroformalkohol, Chloroform und Chloroformparaffin in Paraffin eingebettet und in möglichst dünnen Schnitten von etwa 10 μ Dicke mit Hämatoxylin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

1. Der Tumor in der rechten Kniekehle zeigt in den Schnitten der verschiedensten Stellen bei schwacher Vergrößerung ein Gewebe, welches folgende Eigentümlichkeiten darbietet:

Beim ersten Anblick der Lagerungsverhältnisse zwischen zellreichen Partien und einem kernärmeren Stroma hat man fast den Eindruck, als ob es sich um ein Karzinom handelt, denn überall sieht man ziemlich dicht aneinanderliegende, doch meist scharf voneinander zu trennende Zellnester, die in ein breites, fasriges, meist ziemlich kernarmes Stroma eingebettet sind. Besonders scharf und schön tritt nun der alveoläre Charakter, der Gegensatz zwischen Stroma und Zellnestern, noch durch die Anordnung des eingelagerten Pigmentes hervor: das an Kernen ärmere Stroma ist im wesentlichen der Sitz braunschwarzen melanotischen Pigmentes, so daß wir mit mehr oder weniger großer Deutlichkeit überall die rundlichen oder ovalen Haufen dicht nebeneinander

liegender Geschwulstzellen umzogen sehen von einem bald schmaleren, bald breiteren, in der Grundfarbe blasseren, weil zellärmeren, Saum, der, an den einzelnen Stellen mit verschiedener Intensität, je nach der Dichtigkeit der Lagerung mit bräunlichschwarzem Farbstoff imprägniert ist. Betrachten wir die Präparate mit stärkerer Vergrößerung, so stellen sich die Elemente der Zellnester zum größten Teile als Rundzellen verschiedener Größe dar, zwischen denen hier und da mehr spindelförmige Zellen eingestreut sind. Zwischen den einzelnen Zellen erkennt man ein dieselben gewissermaßen umspinnendes, ganz feines, fasriges Gerüst, so daß man einen epithelialen Charakter der Zellen von vorneherein ausschließen kann. Die Zellnester nun sind fast völlig frei von Pigment, nur hier und da, und zwar meist an der Grenze zwischen Zellnestern und Stroma, finden wir Zellen, welche in ihrem Leib Pigment in Form feinster braunschwarzer Körnchen erkennen lassen. Diesem Bilde gegenüber sind die Zellen des Stromas fast ausnahmslos länglichovale oder spindelförmige Elemente, deren lange Kerne oft fast den Eindruck machen, als wenn sie glatten Muskelfasern angehörten. Innerhalb des Stromas befinden sich reichlich Gefäße, die meistens deutliche Wandungen und Endothelbelag erkennen lassen. Interessant ist nun das topographische Verhalten der Pigmentanhäufung zu den Gefäßen. Fast überall da, wo wir den Quer- oder Längsschnitt vor uns haben, erblicken wir in seiner unmittelbaren Umgebung dunklen Farbstoff in derartig massenhafter Anhäufung, daß von der normalen Stroma- und Zellfärbung sowie von der Zellstruktur kaum noch etwas durchschimmert. In den Randpartien des Stromas dagegen erkennen wir, daß das Pigment in Form feinerer oder gröberer Körnchen innerhalb der Zellen gelegen ist.

Betrachten wir nun diejenigen gefärbten Schnitte, welche von der Grenze des Geschwulstgewebes genommen sind, so haben wir vorwiegend das Bild von Fettgewebe, kugelig gestaltete Leiber, welche keine Hämatoxylinfärbung angenommen haben, mit scharfem blauen Rand, an dem man meistens den platten Kern erkennt. Inmitten dieser im ganzen natürlicherweise hellerscheinenden Partien fallen bei schwacher Vergrößerung an vielen Stellen zu mehr oder weniger rundlichen Haufen zusammengelagerte dunklere Zellmassen auf, die bei starker Vergrößerung den Querschnitt von Gefäßhohlräumen zeigen. Es ist dasselbe Bild, welches einem die Schnitte von Teleangiektasien geben, so daß man unwillkürlich auf den Gedanken kommt, ob es sich hier nicht primär vielleicht um einen teleangiektatischen Naevus gehandelt haben könnte, auf dessen Boden sich dann das Melanom entwickelte. Denn zu der Diagnose Melanosarkom müssen wir ohne jeden Zweifel den mikroskopischen Befund dieses Tumors zusammenfassen.

2. Das mikroskopische Bild der kleineren, zum Teil in Begleitung der Vene gelegenen Hauttumoren jüngeren Datums bietet insofern ein differentes Aussehen von dem eben beschriebenen, als bei ihnen die Bildung des Stromas einen weit geringeren Raum einnimmt. Aber auch hier ist an vielen Stellen die alveoläre Struktur ausgeprägt, auch hier der bindegewebige Charakter der Geschwulstzellen durch das feine, die einzelnen Zellen trennende Fasergerüst ausgesprochen, auch hier die Pigmentanhäufung in der Umgebung der ziemlich zahlreichen Gefäße besonders stark. Eine Besonderheit besteht darin, daß wir das Pigment, abgesehen von diesen bevorzugten Stellen, über das ganze Gebiet der meistens rundlichen Geschwulstzellen verbreitet finden. Ferner fallen an einigen Stellen inmitten der normal blaugefärbten Ge-

schwulstzellen umschriebene Inseln solcher Zellen auf, welche die Kernfärbung undeutlich oder gar nicht mehr erkennen lassen und innerhalb der normalen Nachbarzellen als blaßblaue Herde auffallen.

3. Die von den Lymphdrüsen entnommenen Schnitte zeigen an vielen Stellen vollkommen die normalen histologischen Beziehungen zwischen Alveolen und Markräumen und dem von diesen eingeschlossenen adenoiden Gewebe. Unschwer davon zu unterscheiden sind jene Stellen, an denen die schon durch die Größe ihrer Zellen gegenüber den Lymphocyten auffallenden Sarkommassen in die Lymphsinus gewissermaßen hineingewuchert sind. Auch hier wieder meist runde Tumorzellen verschiedener Größe, in ein Stroma eingebettet, das, wie bei dem Kniekehlentumor, arm an Zellen und Hauptlagerstätte des melanotischen Pigmentes ist, und zwar wiederum vorzugsweise in der Umgebung von Gefäßen.

4. Die Untersuchung des gelblichen Tumors im Douglas bestätigte die schon bei der makroskopischen Betrachtung gehegte Vermutung: wir sehen typisches Fettgewebe, von vielen Blutgefäßen durchzogen. Die Gefäße sind zum Teil prall mit den grünlichgelben Resten der roten Blutkörper gefüllt, daneben finden wir frei im Gewebe Pigmentschollen, die einerseits durch ihre intercelluläre Lage, andrerseits wegen ihrer mehr grünlichgelben Färbung von vornherein den Charakter veränderten Blutfarbstoffes erkennen lassen, also nicht als melanotisches Pigment anzusprechen sind.

5. Nunmehr beansprucht ein ganz besonderes Interesse die Betrachtung der Präparate des Ovarialtumors, umsomehr, als schon makroskopisch die Wandungen der Cysten in grobmorphologischer Beziehung und durch ihre Färbung an einigen Stellen den Gedanken nahe legten, daß es sich hier um Geschwülste handle, die

vielleicht ätiologisch in engem Zusammenhang mit den eben beschriebenen ständen.

Was nun zuerst den cystischen Tumor selbst betrifft, so gelingt es unschwer, seine Art zu bestimmen. Die membranösen Wandungen mit ihrem einreihigen Belag hoher, schmaler Zylinderepithelien mit basalem Kern, die Tochtercysten in der Cystenwand, das Fehlen papillärer, von der Cystenwand ausgehender Wucherungen machen die Diagnose Cystadenoma glandulare simplex sicher.

Weiter habe ich vor allen Dingen jene verdächtigen Stellen untersucht. In allen Fällen, bei den verdickten Stellen der Cystenwände wie bei den kleinen soliden Adnexen, zeigte sich im wesentlichen immer das gleiche Bild: Rundliche Zellen verschiedenster Größe, teilweise mit Vakuolenbildung in ihrem Leibe, eingelagert in ein ganz feines bindegewebiges Stroma, das stellenweise nur aus ganz isolierten Fasern besteht, die bisweilen nur eine einzige Zelle umspinnen. Besonders auffallend ist an diesen Zellen, daß sie bedeutend chromatinreicher sind als die Geschwulstzellen der übrigen, besonders der Hauttumoren.

Ferner ist die Zellbildung besonders stark in der unmittelbaren Umgebung der ziemlich zahlreich vorhandenen Gefäße. Ob sie von den Endothelien derselben ausgeht, vermag ich an meinen Präparaten nicht mit Bestimmtheit zu erkennen. Zwischen den einzelnen Tumorzellen liegen regellos rote Blutkörper oder Reste derselben verstreut. Abgesehen von diesem hellen grünlichgelben Farbstoff der Erythrocyten habe ich an keiner Stelle der gefärbten Präparate auch nur eine Spur eines Farbstoffes gefunden, der, wie jener in den Haut- und Lymphdrüsentumoren, als melanotisches Pigment anzusprechen gewesen wäre. Auch nicht jener auffallend

blauschwarze kleine Tumor ließ neben seinen Sarkomzellen etwas anderes erblicken als mehr oder weniger veränderten Blutfarbstoff in erheblicher Menge. Um mir nicht durch die Hämatoxylinfärbung etwaige geringste Mengen Melanins zu verdecken, habe ich eine Reihe von Paraffinschnitten nur mit Xylol behandelt und ungefärbt in Kanadabalsam eingebettet. Aber auch so ist mir nicht der Nachweis einer Spur melanotischen Pigmentes gelungen. Ich befinde mich mit diesem negativen Resultat im Gegensatz zu Herrn Dr. Bab, Assistenten der geburtshülfl.-gynäkologischen Klinik der Charité, welcher vorliegenden Fall ebenfalls untersucht hat und denselben demnächst in einer Arbeit verwerten wird.

In der Beurteilung nun dieses gleichzeitigen Vorhandenseins von pigmentierten und pigmentfreien sarkomatösen Geschwülsten in den verschiedensten Organen müssen wir uns erinnern, daß erfahrungsgemäß in ein und demselben Tumor neben stark pigmenthaltigen Partien völlig weiße melaninfreie Abschnitte vorhanden sein können, die, für sich betrachtet, als einfache Bindegewebszellgeschwulst imponieren; ferner aber, daß ein Melanom Metastasen machen kann, welche gänzlich frei von Pigment sind, und daß letzteres um so eher der Fall ist, je jüngeren Datums die Entstehung der Metastase ist. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen ergeben sich nun in unserem Falle bei der Abwägung des ätiologischen Verhältnisses der einzelnen Tumoren folgende Möglichkeiten.

Daß das Cystadenom der Ovarien als solches, abgesehen von seinen veränderten Wandungen, als Geschwulst sui generis, von den übrigen Tumoren getrennt dastehend zu betrachten ist, leuchtet ohne weiteres ein. Unter dieser Voraussetzung ist nun

I. der Tumor in der rechten Kniekehle der primäre;

derselbe hat pigmentierte Metastasen gebildet in die Haut und in die Lymphdrüsen, ungefärbte in die Wandungen der gleichzeitig bestehenden Cysten.

Was vor allem für diese Auffassung spricht, sind die anamnestischen Angaben; schon seit Jahr und Tag soll der Tumor am rechten Knie bestanden haben; während der Schwangerschaft ist derselbe einerseits schneller gewachsen, andrerseits in ein malignes Stadium eingetreten. Es mag befremden, daß diese als „Grützbeutel" von der Patientin angesehene Geschwulst verhältnismäßig so lange stationär bestanden haben soll. Nähere Angaben habe ich nicht darüber erlangen können, ob es sich nicht vielleicht anfangs um ein Mal an der betreffenden Stelle gehandelt hat, das dann bei stärkerer Blutversorgung resp. Blutstauung in seinem spezifischen Wachstum und der Entwickelung maligner Eigenschaften gefördert worden ist. Jedenfalls läßt der beschriebene histologische Befund — die teleangiektatischen Stellen innerhalb des Fettgewebes an der Grenze der Tumormassen — an die Möglichkeit einer solchen Entstehungsweise denken. Die Metastasierung, die gewöhnlich bei den Sarkomen auf dem Wege der Blutbahn durch Einbruch in die Gefäße geschieht, müßte, da ein solcher Einbruch in unserem Falle nirgends hat nachgewiesen werden können, auf dem Lymphwege erfolgt sein. Die Erklärung der Haut- und Lymphdrüsenmetastasen macht so keine weiteren Schwierigkeiten. Anders liegt die Sache, wenn wir die sarkomatösen Stellen der Cystenwandungen als metastatisch auffassen. Es würde sich dann also um die Metastase eines Tumors in eine gleichzeitig bestehende zweite, andersartige, Geschwulst handeln. Ein derartiges Vorkommen scheint nicht so selten zu sein, wie es das fast völlige Fehlen von Angaben darüber in der Literatur vermuten läßt.

Schaper (12) hat 1892 einen Fall von primärem Lungenkarzinom mit Metastasen in einem Uterusmyom beschrieben.

In jüngster Zeit hat Borrmann (13) einen Fall von Plattenepithelkrebs der Portio mit Metastase in einem Ovarialcystom mitgeteilt. Durch sehr eingehende histologische Untersuchungen schließt er die Metaplasie des die Drüsenlumina auskleidenden Zylinderepithels in Plattenepithel aus.

In der Diskussion berichtet Schmorl über mehrere hierher gehörige Beobachtungen. Ihm scheinen besonders die Uterusmyome eine Prädilektionsstelle für die Metastasierung von Geschwülsten abzugeben. Er führt 3 Fälle an, wo bei Magen-, Mamma- und Portiokarzinom sich Metastasen in subserösen und interstitiellen Uterusmyomen fanden. Bei einem anderen von Schmorl beobachteten Falle handelt es sich um eine maligne Struma und um ein Sarkom der harten Hirnhaut. Beide Tumoren hatten Metastasen in die Lungen gesetzt; in einer, im wesentlichen aus Schilddrüsengewebe bestehenden fand sich ein sarkomatöser Herd, der in seiner Struktur dem primären Hirnhauttumor glich. Derselbe Autor teilt den Befund von drei nebeneinander stehenden Geschwülsten mit; es bestand erstens ein kleinzelliges Rundzellensarkom des rechten Ovariums, zweitens ein Adenokarzinom des Corpus uteri und drittens, von letzterem getrennt, ein verhornender Plattenepithelkrebs der Portio. Beide Karzinome hatten in das kindskopfgroße Ovarialsarkom metastasiert. In zwei weiteren Beobachtungen Schmorls handelt es sich erstens um eine Metastase eines Mammakarzinoms in ein Uterusmyom, zweitens um die eines gemischtzelligen Sarkoms in einen Magenpolypen.

Gleichfalls einen Fall von Metastase in ein Uterus-

myom bei primärem Magenkarzinom teilt Davidsohn an derselben Stelle mit.

Auffallend ist, daß es sich in den angeführten Fällen fast ausschließlich um Metastasen in Uterusmyome handelt. Borrmann glaubt, daß dieses mit der eigenartigen Gefäßversorgung der Myome irgendwie in Zusammenhang steht.

Unser Fall würde also, wenn wir das Sarkom der Cystenwand als ungefärbte Metastase des primären Hautmelanoms ansehen, ein gewisses Gegenstück bilden zu dem von Borrmann mitgeteilten Fall, nur daß das Melanosarkom wegen seiner Seltenheit gegenüber dem Karzinom den unsrigen besonders interessant erscheinen läßt.

II. Die Auffassung, daß wir es mit einem primären Melanom in der Wand der bestehenden Ovarialcyste zu tun hätten, scheidet für uns, entsprechend unserem in dieser Beziehung völlig negativen Untersuchungsresultat, von vornherein als unmöglich aus; es sei denn, daß jemand zu der gewaltsamen Erklärung greift, das primäre, farblose Sarkom in der Cystenwand habe erst durch seine pigmentierten Metastasen seine melanotische Natur an den Tag gelegt. Eine derartige Genese ist durch keine der Theorien über den Ursprung der Melanome recht erklärlich. Diese Entstehungsweise wäre umsomehr eine große Seltenheit, als das primäre Vorkommen von Melanosarkomen der Ovarien selbst nur in ganz vereinzelten Fällen beobachtet ist. Ich habe in der einschlägigen Literatur (26) von 1877 bis zur Jetztzeit nur drei beschriebene Fälle gefunden. Der eine stammt von Andrews (14) aus dem Jahre 1901; die beiden anderen hat Amann (15 und 16) 1903 mitgeteilt. Außerdem aber scheint mir die Anamnese ganz und gar gegen diese zweite Auffassung zu sprechen.

Daß der Tumor, den Patientin schon Jahr und Tag vor ihrer ernstlichen Erkrankung in der rechten Kniekehle beobachtet hat, ein Melanom ist, haben wir einwandsfrei nachgewiesen. Wäre diese Geschwulst eine Metastase gewesen, so würde die Frau, nach den allgemeinen Erfahrungen über die Natur dieser Geschwulstart, unmöglich so lange ohne anderweitige Metastasenbildung geblieben sein, auch würde wahrscheinlich das schwere klinische Krankheitsbild nicht erst so spät in die Erscheinung getreten sein, wie es der Krankengeschichte nach in der Tat der Fall gewesen ist.

III. Eine dritte Lösung unserer Frage wäre nun die, daß wir es mit zwei völlig getrennten Prozessen zu tun haben, nämlich daß wir den Kniekehlentumor als primär betrachten und die übrigen Tumoren der Haut und der Lymphdrüsen als Metastasen, daß wir dagegen die Geschwulstbildung in der Cystenwand und deren Anhänge als sarkomatöses Degenerationsprodukt eben dieser Cysten ansprechen. Solche primären Degenerationsvorgänge sind gerade bei cystischen Ovarialtumoren häufiger beschrieben worden. So berichtet Schwertassek (17) von einer sarkomatösen Degeneration einer mit einem Teratom kombinierten Ovariencyste, wobei er in der Cystenwand Sarkomknoten fand, die zum Teil deutlich aus dem Bindegewebe der Gefäßmedia hervorgingen.

Temesváry (18) verzeichnet in seiner Statistik unter 256 Fällen von Ovarialsarkomen 13 sekundäre Sarkome, d. h. sarkomatös degenerierte Cystome oder Dermoide. Auch in seinen Fällen sind die Geschwülste sehr häufig während oder kurz nach der Gravidität entstanden.

Friedlaender (19) hat einen Fall von sarkomatösem Cystom mit Sarkomatose des Peritoneums veröffentlicht.

Bleibt für uns also nur noch die Frage, ob wir hier zwei getrennte sarkomatöse Geschwulstgruppen vor uns haben — das Hautmelanom in der Kniekehle mit seinen Haut- und Lymphdrüsenmetastasen und die sarkomatös entartete Ovarialcystenwand — oder ein ungefärbtes metastatisches Melanom des primären Hautmelanoms, so möchte die sichere Entscheidung darüber nicht ganz leicht sein. Wenngleich die Erscheinungen des klinischen Verlaufes die eine wie die andere Erklärung zulassen, so sprechen doch die histologischen Tatsachen insofern für die erstere Auffassung, als einerseits der Zellcharakter des Cystenwandsarkoms durch seinen großen Reichtum an Chromatin von den Zellen des Hauttumors auffallend abweicht, und andrerseits auch nicht die geringste Spur von melanotischem Pigment in den Sarkomzellen der Cystenwand nachzuweisen ist.

Was schließlich klinisch unseren Fall noch besonders interessant macht, sind die Beziehungen, die wir zwischen Entstehung resp. Wachstum der Tumoren und der Gravidität vermuten. Betreffs eines solchen ätiologischen Zusammenhanges bei den Ovarialtumoren sind die Ansichten der einzelnen Autoren noch ziemlich auseinandergehend. Löhlein (20) bestreitet einen solchen ungünstigen Einfluß der Schwangerschaft auf das Entstehen und Wachstum dieser Geschwülste, während Olshausen (21) und Spiegelberg (22) entschieden den gegenteiligen Standpunkt vertreten. Bemerkenswert ist in dieser Beziehung eine Statistik Williams (23), der bei 375 Fällen von Ovarialtumoren zu dem Schluß kommt, daß dieselben relativ viel seltener bei Verheirateten als bei Ledigen, und bei ersteren wieder am häufigsten bei Erstgebärenden vorhanden sind.

Auch für die maligne Degeneration der Ovarialcystome wird von manchen, wie von Wernick (24),

die Schwangerschaft als prädisponierendes Moment angeschuldigt, während andererseits Dsirne (25) unter 135 Fällen bei in der Gravidität ausgeführter Ovariotomie nur zweimal ein maligne entartetes Cystom fand.

Bei unserer Patientin können wir uns jedenfalls, wenn wir die Krankengeschichte betrachten, des Eindrucks nicht erwehren, daß erst unter dem Einfluß der Gravidität und der Geburt die Entstehung resp. das Wachstum der Ovarialcysten befördert, und daß ferner im Anschluß an die Geburt die Malignität des Melanoms in ihrer ganzen Schwere zum Ausbruch gekommen ist. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dürfen wir hierfür wohl einerseits die gesteigerte Blutzufuhr zu den Genitalorganen, andererseits die durch dieselbe gleichzeitig bedingte venöse Hyperämie unterhalb der Einmündungsstelle der Vena hypogastrica verantwortlich machen.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Bumm für die Anregung zu dieser Arbeit und Überlassung des klinischen Falles, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Orth für die Überlassung des anatomischen Materials, sowie Herrn Dr. Koch, Assistenten des pathologischen Institutes der Charité, für freundlichen Rat und Durchsicht der Präparate meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Literatur.

1. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, S. 183.
2. Alibert, Nosologie naturelle, (1817) Paris, zit. nach Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, S. 183.
3. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, S. 185.
4. Ebenda S. 273.
5. The Lancet 1852, vol. II, pag. 176; Med. Times and Gazette 1855, Nov.
6. Deutsche Klinik 1860, S. 170.
7. Virchows Archiv Bd. 49.
8. Ebenda Bd. 63.
9. Zentralblatt für Augenheilkunde Bd. 8, 1884, S. 10.
10. Archiv für experimentelle Pathologie XX, S. 376.
11. Zieglers Beiträge XXI, 1897, Über das Melanosarkom.
12. Virchows Archiv Bd. 129.
13. Verhandlungen d. deutsch. pathol. Gesellschaft, 8. Tagung vom 18.—21. Sept. 1904 in Breslau, II. Sitzung.
14. Obst. Society of London 1901, Oct. 2, Transact. 1901, vol. IV, pag. 228—233, Andrews, Melanotic Sarcoma of the ovary.
15. Amann, Primäres Melanosarkom des Ovariums. Referat im Zentralblatt für Gynäkologie 1903, S. 213.
16. Amann, Über Metastasenbildung bei primärem Melanosarcoma ovarii. Zentralblatt für Gynäkologie 1903, S. 874. Gynäk. Gesellschaft, München, 14. Jan.
17. Archiv für Gynäkologie Bd. XLVII.
18. Verhandl. d. deutsch. Gesellschaft für Gynäk. Bd. VI, S. 746.
19. M. Ernst, Dissertation, München.
20. Gynäkologische Tagesfragen, 1895, I, Heft 4, Ovarialtumoren und Ovariotomie in der Schwangerschaft.
21. Olshausen, Die Krankheiten der Ovarien.
22. Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshilfe.
23. The Lancet 1897, Juli 17, Tumoren der Ovarien und Schwangerschaft.
24. Beiträge der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Berlin II.
25. Archiv für Gynäkologie XLII.
26. Zentralblatt für Gynäkologie und Frommels Jahresbericht.

Thesen.

I.

Gravidität bei Ovarialtumor bedingt keine Kontraindikation zur Ausführung der Ovariotomie.

II.

Bei der operativen Behandlung der Kehlkopfdiphtherie nimmt in der Kinderpraxis die Tracheotomie gegenüber der Intubation die erste Stelle ein.

III.

Die Gefahren des Alpinismus sind gegenüber der kulturellen Bedeutung desselben ganz außer Betracht zu ziehen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Erich Mangelsdorf, evangelischer Konfession, wurde am 22. Juli 1880 zu Gütersloh geboren als Sohn des Bürgermeisters Emil Mangelsdorf und seiner Ehefrau Marie geb. Friese. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Gütersloh, welches er Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom 1. April bis 30. September 1899 genügte er seiner Dienstpflicht beim 2. kurhessischen Infanterieregiment No. 82 in Göttingen; am 21. Oktober desselben Jahres wurde er in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommeu. Die ärztliche Vorprüfung bestand er am 27. Juli 1901. Am 15. Februar 1904 wurde er zum Unterarzt beim 5. rheinischen Infanterieregiment No. 65 ernannt und gleichzeitig zum Kgl. Charitékrankenhause in Berlin kommandiert, woselbst er vom 15. Februar 1904 bis zum 15. Februar 1905 das praktische Jahr ablegte. Während dieser Zeit war er tätig auf der II. medizinischen Klinik (Geh.-Rat Prof. Dr. Kraus), der geburtshilflichen Klinik (Geh.-Rat Prof. Dr. Bumm), der Ohrenklinik (Geh.-Rat Prof. Dr. Passow) und der Infektionsabteilung der Kinderklinik (Geh.-Rat Prof. Dr. Heubner). Nach Ablauf des Charitékommandos legte er die Staatsprüfungen ab, die er am 7. Juni 1905 beendete. Die mündliche Doktorprüfung (Colloquium) bestand er am 20. Juni 1905.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und praktischen Kurse folgender Professoren und Dozenten:

Bennecke (†), von Bergmann, Brieger, Engelmann, Engler, Ewald, Fischer, B. Fränkel, Frey, Goldscheider, Grawitz, Gusserow, Hertwig, Heubner, Hiller, Israel, Jolly (†), R. Köhler, Fr. König, R. König, Kraus, Lesser, Lexer, von Leyden, Liebreich, von Michel, Nagel, Olshausen, Orth, Passow, Rubner, Salkowski, F. E. Schulze, Schwendener, Sonnenburg, Straßmann, Stumpf, Thierfelder, Rudolf Virchow (†), Hans Virchow, Waldeyer, Warburg, Westenhoeffer.

Während der Sommerferien 1902 war er als Famulus an der Innsbrucker medizinischen Universitätsklinik des Geh. Hofrates Prof. Dr. Freiherr von Rokitansky tätig.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.